Unter Leitung von Professor Dr. med. Josef Beck
Universität München

Über die allergischen Erkrankungen der oberen Luftwege

(Asthma bronchiale, Heufieber, Rhinitis vasomotoria)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Angela Kleier
aus Essen-Oldenburg

1939

Druck: Handelsdruckerei C. Trute, Quakenbrück

Referent: Prof. Dr. med. Josef B e c k.

Zum Druck genehmigt: 25. 11. 39.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über die allergischen Erkrankungen der oberen Luftwege.
(Asthma bronchiale, Heufieber, Rhinitis vasomotoria)

Disposition:

1. Geschichte des Asthma bronchiale.
2. Aetiologie und Pathogenese des Asthma bronchiale.
3. Begriffserklärung:
   a) der Idiosynkrasie,
   b) der Anaphylaxie,
   c) der Allergie, ihrer Diagnose und Therapie.
4. Allergisches Asthma bronchiale.
5. Therapie des Asthma bronchiale.
6. Heufieber auf allergischer Grundlage.
7. Therapie des Heufiebers.
8. Rhinitis vasomotoria allergica und ihre Therapie.
9. Literaturangabe.

---

1. Geschichte des Asthma bronchiale.

Das Wort Asthma stammt aus dem Griechischen und bedeutet soviel wie: ich hauche, ich keuche. Die Aerzte des Altertums bezeichneten mit dem Namen Asthma alle Störungen der Atmung, die sich als erschwerte und offenbar angestrengte Respiration zu erkennen gaben. Statt des Wortes Asthma wurde auch die Bezeichnung Dyspnoe gebraucht. Dann wurden wesentliche Unterschiede der Atemstörung mit verschiedenen Namen belegt. Aber trotzdem darf man annehmen, daß auch die alten Aerzte schon das echte Asthma in seinen charakteristischen Erscheinungen gekannt haben. Celsus unterschied wohl als erster das Asthma von der Dyspnoe und Orthopnoe und bezeichnete mit Asthma eine geräuschvolle anfallsweise Atemnot. Seneca berichtet von seinem asthmatischen Anfall, daß er plötzlich hereinbricht und fast ebenso schnell wieder verschwindet. Genauere Kenntnisse über das Asthma stammen erst aus dem 17. Jhr. und Anfang des 18. Jhr. Van Helmont, der selbst an Asthma litt, machte auf die eigenartigen Beziehungen des Asthmas zu klimatischen Verhältnissen aufmerksam. Er bekam jedesmal in Brüssel einen Anfall, während er an anderen Orten verschont blieb. Auch betonte er das anfallsweise plötzliche Auftreten des asthmatischen Zustandes. Genauere Beschreibung über das Asthma verdanken wir Willis (1682), Floyer (1703) und Brée. Willis ist der Ansicht, daß der Asthmaanfall nervöser Natur sei und durch Kontraktion der Bronchien entstehe .Floyer erkannte als erster die im Asthmaanfall auftretende Lungenblähung. Brée wies auf eine krankhaft gesteigerte Sekretion der Bronchialschleimhaut hin, die besonders am Ende des asthmatischen Anfalls auftritt. Das 18. Jhr. hat keine wesentlichen Erkenntnisse über das Asthma gebracht. Im Gegenteil, man splitterte den Begriff Asthma in viele Unterarten auf, die teils durch die auslösenden Faktoren (Asthma idiosyncrasicum, spasmoticum, hystericum, abdominale etc.), teils durch die Art der Anfälle (Asthma humidum, siccum) charakterisiert sein sollten. Diese Verwirrung in der Literatur herrschte bis auf Laennec. Er führte den Asthmaanfall auf einen Spasmus der kleinen Bronchialmuskulatur zurück. Den Spasmus erklärt er sich unter dem Einfluß nervöser Reize entstanden. Biermer und Trousseau schlossen sich der Auffassung Laennecs an.

Seit ungefähr 12—15 Jahren gewinnt die zuerst in Deutschland von Schittenhelm vertretene Meinung Oberhand, daß das Asthma in der Mehrzahl der Fälle eine durch Überempfindlichkeit bedingte abnorme Reaktion ist, bezw. dieser seine Entstehung verdankt. Das Asthma bronchiale gehört nach seiner Meinung, ebenso wie der Heuschnupfen und die Urticaria, zu den allergischen Erkrankungen.

2. Ätiologie und Pathogenese des Asthma bronchiale.

Zu Anfang des vorigen Jahrhunderts stand man auf dem Standpunkt, daß alle Krankheiten des Halses und der Brust, die Pneumonie, die Halsentzündung, die Lungenseuche usw. von einem Asthma begleitet seien.

Dann wurde zwischen einem Asthma sexuale, uterinum, intestinale, nasale unterschieden. Man nahm einen Zusammenhang zwischen einer Erkrankung oder funktionellen Störung des betreffenden Organs mit dem Asthmaleiden an.

Wintrich (1854) stellte trotz der Lehre Laennecs fest, daß der Anfall durch einen Zwerchfellkrampf zustande kommt, weil er den permanenten Tiefstand des Zwerchfelles nachwies, während Biermer diesen Tiefstand auf den vermehrten Luftgehalt der Lungen im Anfall zurückführt.

Traube (1862) erklärte das Asthma als Catarrhus acutissimus pulmonum.

Leyden (1871) behauptet, daß die spitzen Kristalle, die regelmäßig beim Asthma gefunden werden, durch ihren mechanischen Reiz den Bronchialkrampf auslösen könnten.

Weber (1872) nimmt für den Anfall eine vasomotorisch bedingte Schleimhautschwellung an.

Curschmann (1882) suchte das Primäre in einer Bronchiolitis exsudativa.

Seit langer Zeit sieht man im Nasenleiden eine Ursache des Asthma bronchiale.

Im 19. Jhr. teilte Voltolini schon mit, daß es ihm gelungen sei, ausgesprochenes Bronchialasthma durch Entfernung von Nasenpolypen zu heilen. Für das Zustandekommen des Asthmas infolge von Nasenpolypen, späterhin auch von anderen Erkrankungen der Nasenhöhle, machte er die Anhäufung von Kohlensäure im Blut bei erschwerter Nasenatmung, Veränderungen im Lungengewebe und auch von der Nase ausgehende Reflexvorgänge verantwortlich.

B. Fränkel erklärte 1881 in einem Vortrag, daß das Bronchialasthma weder von den mechanischen Folgen einer Nasenstenose, noch von dem Fortkriechen eines entzündlichen Prozesses von Nase oder Rachen auf die Bronchien, noch von der Stauung der oberen Hohl-

vene herrühre, sondern nur von nervösen Einflüssen. Nicht die Polypen sind der Ort, von welchem aus der sensible Reiz ausgeht, sondern die Nerven der anliegenden Schleimhaut betrachtet Fränkel als abnorm erregt. Dem Asthma sexuale, intestinale gibt er dieselbe Erklärung wie dem Asthma nasale. Durch Nervenreizung an den erkrankten Organen kommt es zur Reizung im Bereiche des Atemzentrums, zu einer „reflektorischen Neurose" desselben, die den Asthmaanfall auslöst.

A. Fränkel (Deutsche Klinik 1907) gibt folgende Darstellung:

„In der Heranziehung des Nervensystems liegt überhaupt der Schlüssel zum vollen Verständnis der Pathogenese des Asthmas. Man darf mit Recht annehmen, daß von ihm der ganze Symptomenkomplex seinen Ausgang nimmt. Selbst der Katarrh, der eine wichtige, weil fast konstante Teilerscheinung des Krankheitsbildes ist, bietet Besonderheiten, die auf nervöse Einflüsse hinweisen. Der charakteristische Schleim weist auf eine Beteiligung der sekretorischen Nerven hin. Es handelt sich bei dem Bronchialasthma um ein Zusammenwirken folgender drei Ursachen:

Bronchospasmus, fluxionäre Hyperämie der Bronchialschleimhaut und der Katarrh".

A. Fränkel kommt zu dem wichtigen Schluß, daß das Asthma eine Reflexneurose ist, die eine auf Schwäche des Nervensystems beruhende Disposition voraussetzt, die erworben oder ererbt sein kann. Wenn diese allgemeine Neurasthenie fehlt, und die Disposition von Seiten des Nervensystems sich allein im Bereich des Respirationstractes bemerkbar macht, handelt es sch entweder um eine vermehrte Reizbarkeit der gesamten Schleimhautoberfläche, oder es bestehen umschriebene, durch pathologische Veränderungen bedingte Reizpunkte der Nase, von denen die Anfälle ausgelöst werden.

Kämmerer (7) brachte in einem Vortrag über das Asthma vom 22. 2. 1922 folgendes:

„Nach der alten Laennec'schen Lehre ist der Begriff Asthma ein Bronchospasmus, der nach Marchand „mit Schwellung und Sekretion besonderer Art" einhergeht. Der Spasmus soll auf einer Reflexneurose beruhen, und die eigenartige Sekretion zeigt sich in dem Auftreten von Charcot-Leyden'schen Kristallen und Spiralen. Seitdem Friedrich von Müller die Eosinophilie entdeckt hat, ist das Leiden noch besonders dadurch charakterisiert. Der krampfauslösende Nerv ist der N. Vagus, der einen von der Schleimhaut zum Reflexzentrum gelangten Reiz zentrifugal weiterleitet. Zum Zustandekommen des Asthmas gehören also einmal der Reiz und dann die reizempfangenden und leitenden Nervengebiete. Danach kann einmal die Neurose das Primäre sein, d. h. besondere Reizbarkeit,

eine gesteigerte Bereitschaft des Vagus, bezw. des Reflexzentrums. Das bedeutet also, daß ein dem Normalen gleichgültiger Reiz bei der Niedrigkeit der Reizschwelle den Anfall auslösen kann. Zweitens können es spezifische, charakteristische Reize sein, auf die der Vagus und das Reflexzentrum pathologisch reagieren. Da aber der Durchschnitt der Menschen für solche spezifische Reize unempfindlich ist, müßte eine besondere Bereitschaft, eine Idiosynkrasie gegen sie bestehen. Das Asthma kann man ein konstitutionelles Leiden nennen, aber nur dann, wenn man den Begriff Konstitution so faßt, daß es sich um ererbte oder um erworbene Eigenschaften des Individuums handelt".

Seit langem ist auch bekannt, daß durch einen spezifischen Faktor ein Asthmaanfall ausgelöst werden kann, z. B. das Heuasthma, eine Steigerung des Heuschnupfens. Untersuchungen, besonders von Dunbar (1910) ergaben, daß das wirksame Agenz der Gräserpollen ein Eiweißkörper ist. Kämmerer hat schon um 1920 Asthmaanfälle nach Eiereiweiß feststellen können. Diese Erscheinungen führten dazu, daß man im Asthma überhaupt eine Überempfindlichkeitserscheinung gegen Eiweißkörper, gegen Proteine vermutete. Die ersten Gedanken, Asthma als eine allergische Erkrankung aufzufassen, sind wohl von Deutschen ausgegangen.

Schittenhelm wies schon 1910 darauf hin, daß beim Asthma eine zelluläre Anaphylaxie vorliege.

Schlecht und Schwenker fanden eine Ähnlichkeit des anaphylaktischen Schocks mit dem Asthma und stellten eine Anhäufung eosinophiler Zellen in der Lunge fest.

An dieser Stelle will ich einen kurzen Überblick über die Begriffe Idiosynkrasie, Anaphylaxie und Allergie geben. Diese drei Begriffe werden auf äußerst verwickelte Weise häufig als Synonyme, zuweilen als einander entgegengesetzte Begriffe gebraucht.

3. Begriffserklärung.

a) Der Idiosynkrasie.

Der Begriff „allergische Erkrankung" umfaßt im wesentlichen alle jene krankhaften Erscheinungen, die man von altersher als Idiosynkrasien zu bezeichnen pflegte. Das sind Erkrankungen mit charakteristischem Symptomkomplex, die nur bei relativ wenigen Menschen durch Stoffe ausgelöst werden, welche für die meisten Menschen gänzlich harmlos sind und von ihnen ohne erkennbare Reaktion vertragen werden. Bei den Idosynkrasien ist eine besondere Disposition vorauszusetzen. Man fand sie besonders häufig bei Menschen jenes Konstitutionstyps, den man als neuropathischen zu bezeichnen pflegte, oder bei der exsudativen Diathese und bei

Arthritismus. Stäubli faßte diese Diathesen zusammen unter dem Namen eosinophile Diathese. Ebenfalls ist immer wieder die Vererbung der Idiosynkrasie festgestellt worden. Aber die Vererbung ist meistens keine stoffspezifische. Der Nachkomme kann gegen einen ganz anderen Stoff idiosynkrasisch sein als der Vorfahre. Vererbt wird die idiosynkrasische Bereitschaft oder Disposition im allgemeinen. Eine bestimmte Form der Idiosynkrasie gegen einen bestimmten Stoff scheint nicht erblich zu sein.

b) Der Anaphylaxie.

1902—1903 entdeckten Richet, Smith und Arthus die experimentelle Anaphylaxie. Das ist die Überempfindlichkeit gegen artfremdes Eiweiß nach vorhergehender Sensibilisierung. Wenn man z. B. einem Tier ein artfremdes Eiweiß, das sogenannte Anaphylaktogen, oder Allergen, oder allgemeiner Antigen einverleibt, so bilden sich im tierischen Organismus Antikörper oder Immunkörper, die die Sensibilisierung bedingen, und die mit dem zum zweiten Mal einverleibten Eiweiß die anaphylaktogenen Reaktionen hervorrufen oder zum Tod im anaphylaktischen Schock führen. Der anaphylaktische Zustand kann durch Serum passiv von einem Tier auf ein anderes übertragen werden.

Der anaphylaktische Schock ist durch einen ganz bestimmten Symptomenkomplex gekennzeichnet, vor allem durch Erscheinungen von seiten der Kapillarendothelien und der glatten Muskulatur. Die gleichen Symptome finden sich aber auch bei Idiosynkrasie, im Einzelfalle wohl nie alle auf einmal, sondern je nach dem vornehmlich betroffenen Schockorgan die eine oder andere Gruppe. Auch hier, wie beim anaphylaktischen Schock, treten die Symptome in Paroxysmen auf. Eine Vererbung der Anaphylaxie wird von den meisten Forschern abgelehnt

c) Der Allergie.

Der Begriff Allergie wurde 1903 von Pirquet eingeführt. Nach ihm bedeutet Allergie die in zeitlicher, qualitativer und quantitativer Richtung veränderte Reaktionsweise des Organismus. Er schließt die gesamten immunbiologischen und möglicherweise noch andersartige Veränderungen des Organismus ein. Diesem Pirquetschen Begriff der Allergie im weiteren Sinne hat Doerr insofern eine umrissene Form gegeben, als er Allergie stets als Ausdruck eines echten Antigen-Antikörper-Geschehens anspricht. Es können somit nach der Doerr'schen Fassung nicht beliebige Reaktionsänderungen des Organismus als allergisch betrachtet werden, sondern nur die Prozesse, für die eine Antigen-Antikörper-Reaktion nachweisbar oder zumindest annehmbar ist. Das heißt, die allergische Reaktion wird stets durch einen (oder mehrere) bestimmten spezifischen Stoff zur Auslösung gebracht.

Nach anderen Autoren ist für das Entstehen der Allergie die vorherige Sensibilisation des Organismus durch spezifische Körper eiweißartiger Natur erforderlich. Beim primären Auftreten des Allergens in dem Organismus entstehen spezifische Antikörper, und die nachfolgende Vereinigung dieser Antikörper mit einer neuen Allergengabe liegt der allergischen Reaktion zugrunde.

Für das Zustandekommen der Wirkung der Allergene müssen sie in die Zellen des Organismus gelangen, da das Zellprotoplasma der Platz ist, wo sich die biologischen Prozesse abspielen.

Das Eindringen der Allergene erfolgt durch die Haut oder die Schleimhaut der Atmungs-, Verdauungs- oder Urogenitalorgane.

Andere Verfasser sind mit dieser Erklärung der Entstehung der allergischen Reaktionen nicht einverstanden. Sie weisen in ihren Arbeiten aus den letzten Jahren darauf hin, daß die Einführung eines Eiweißantigens in den Organismus keineswegs obligatorisch ist, wie früher angenommen wurde. Die nicht eiweißhaltigen Stoffe, die Elektrolyten, Kristalloide, Strahlen, Kälte und Wärme, selbst psychische Einflüsse können eine Veränderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus — die Allergie — hervorrufen. Nach der Vorstellung dieser Autoren besteht die Hauptbedingung der Entstehung der Allergie nicht in der Eiweißnatur des Antigens, sondern in der möglichen Wiederholung der Einwirkung dieses oder jenen Momentes.

T. Milstein (Leningrad) versteht unter der Allergie jede übermäßige Empfindlichkeit, unabhängig von dem Reizmittel, das die Reaktion hervorgerufen hat.

Kämmerer definiert Allergie folgendermaßen:

Allergie ist eine teils angeborene, teils erworbene spezifische Reaktivität gegen bestimmte, für den normalen Organismus harmlose, im übrigen sehr verschiedenartige Stoffe. Diese Reaktivität ist durch den ganz, teilweise oder rudimentär ausgebildeten allergischen Symptomkomplex gekennzeichnet.

Nach Aschoff (Med. W. 1937, S. 1023) ist die Allergie an eine komplizierte Allergen-Antikörper-Reaktion der Gewebe und ihrer Zellen, besonders der Subcutis gebunden. Erst bei der Reaktion werden die Reizsubstanzen für die Gewebszellen frei. Er verwirft eine Auswertung des Begriffes Allergie im Sinne einer allgemeinen „Umstimmung", weil der Begriff dann gleichbedeutend wird mit jeder Konstitutionsänderung schlechthin. Unser Körper sei dauernd Allobiosen, Metakinesen und Pathergien ausgesetzt, wobei die verschiedenen Grade der Überempfindlichkeit, aber auch der Unterempfindlichkeit erreicht werden können. Nur ein kleiner Teil davon falle unter den Begriff der Allergie.

Das Wissen um die pathologische Anatomie der allergischen Krankheiten ist recht dürftig, da diese Krankheiten selten tödlich verlaufen. Die Untersuchungen von Doerr haben gezeigt, daß die Allergene eine Erhöhung der Empfindlichkeit des Vagus und eine Veränderung der Kapillaren hervorrufen. Als Ausdruck der Antigen-Antikörper-Reaktion tritt immer wieder der Gefäßkrampf und der Krampf der glatten Muskulatur in Erscheinung mit oder ohne ödematöser Entzündung.

Die allergische Erkrankung kann sich also in jedem Organ oder Organsystem lokalisieren. Es besteht zwischen dem Angriffsorgan der Noxe und dem Erfolgsorgan bei der Erkrankung in der Regel kein eindeutiger Zusammenhang. Der Ort, wo das Antigen (Allergen) angreift, ist keineswegs die Stätte, wo die allergische Krankheitsäußerung erfolgt. Eine Eiüberempfindlichkeit, für die ja der Magen-Darm das Aufnahme- und Angriffsorgan ist, kann sich im Magen-Darm als gleichzeitigem Erfolgsorgan auswirken, aber ebenso häufig eine Rhinitis oder ein Ekzem auslösen. Es ist auch immer wieder auffällig, wie häufig sich die allergische Erkrankung einen locus minoris resistentiae als Sitz erwählt, und sich an einem, sei es durch Veranlagung, sei es durch zeitliche Bedingungen geschwächtem Organ lokalisiert. Beispiel dafür ist das Asthma bronchiale nach grippalen Infekten der Luftwege oder nicht allzu selten nach einer im Kriege erlittenen Gasvergiftung, besonders dann, wenn die Asthmanoxe in solchen Fällen nicht ein Klimaallergen, sondern alimentärer Art ist.

Ein Hauptmerkmal der Allergie ist die Schnelligkeit der Entwicklung morphologischer Veränderungen.

Die Frage ist, ob die allergischen Zustände ererbt oder erworben sind.

György, Moro beobachteten placentare Überwanderung von allergischen Antikörpern von Mutter auf Kind oder auch mit der Aufnahme von Muttermilch.

Der Schweizer Erblichkeitsforscher Hanhart demonstrierte auf dem Kongreß für innere Medizin 1934 in Wiesbaden eine große Reihe Stammbäume idiosynkrasischer Familien. Die Stammbäume ergaben mit Sicherheit, daß in der Regel nicht eine bestimmte allergische Krankheit, z. B. Asthma oder Heuschnupfen vererbt wird, sondern nach Kämmerer die allergische Diathese, d. h. eine Veranlagung zu allergischen Erkrankungen, die bei einzelnen Gliedern einer und derselben Familie sich auf verschiedene Weise äußern. Eine Person ist zu Ekzem, die andere zu Asthma, die dritte zu Rhinitis usw. geneigt. Auch in der Intensität der Äußerung der allergischen Erkrankungen bestehen große Unterschiede, von einer kaum merklichen Erhöhung der physiologischen Erregbarkeit bis

zu den schwersten Formen derselben. Das Vorhandensein einer großen Zahl von Allergikern bei verschiedenen Generationen einer und derselben Familie oder bei deren Gliedern, die Häufigkeit der Äußerung der allergischen Reaktionen während der ersten Lebensjahre wird für einen deutlichen Ausdruck der spontanen erhöhten Empfindlichkeit gehalten, und man ersieht in ihr einen Ausdruck der Vererbung der allergischen Diathese.

Andererseits sind die allergischen Zustände zuweilen, wie es scheint, erworben. Es gelang dabei nicht, die geerbte Disposition festzustellen. Es können aber auch diese Personen mit ihrer scheinbar erworbenen Disposition in bezug auf die Reaktionsfähigkeit eine verborgene Labilität besitzen.

Die Vererbung der allergischen Diathese veranlaßte wohl die meisten Forscher, die Allergie von der Anaphylaxie zu trennen. Besonders war es Coca, der diese krasse Trennung vornahm. Er nennt die allergischen Erkrankungen Atopien, die Allergene Atopene und die Antikörper Reagine.

Auch Storm van Leeuwen trennt Anaphylaxie und Allergie. In seinem Buch: „Allergic desease" gibt er folgende Gründe dafür an:

1. Allergische Erkrankungen werden oft vererbt, anaphylaktische nicht.

2. Allergische Symptome treten manchmal nach der erstmaligen Berührung mit der betreffenden Substanz auf, anaphylaktische nur nach voraufgegangener Sensibilisierung.

3. Allergie kann nur mit Schwierigkeit und Unregelmäßigkeit experimentell auf Tiere übertragen werden, Anaphylaxie dagegen leicht.

4. Die Symptome der Allergie sind weit verschieden von denen des anaphylaktischen Schocks, aber sie haben Ähnlichkeit mit denen der Arzneimittelidiosynkrasie, besonders der Ipecacuanha.

Andere Autoren sehen jedoch eine nahe Verwandtschaft zwischen der allergischen Idiosynkrasie und der experimentellen Anaphylaxie. Nach Kämmerer ist die Anaphylaxie ein Sonderfall der Allergie. Er stellt sie nicht der Allergie gegenüber mit der Begründung, daß man praktisch ja bei sehr vielen Fällen gar nicht weiß, ob eine echte Anaphylaxie oder eine Allergie gegen Nichtantigene bezw. ein angeborener Zustand vorliegt.

Auch Doerr versucht, zwischen beiden Begriffen eine Brücke zu schlagen.

Nach der Meinung von Hanse (12) sind besondere Typen zur allergischen Erkrankung disponiert. Er bezeichnet den Parasympathikotoniker als Allergiker, der wiederum nach ihm Zusammen-

hänge zum tetanoiden oder T-Typ aufweist. An Hand von Tabellen stellte Hanse dann ferner fest, daß diese allergischen T-Typen fast nur unter Leptosomen oder Athletikern vorkommen. Die parasympathisch-tetanoide Reaktionsart und die leptosomathletische Körperbauform machen nach ihm einen Bedingungskomplex aus für das Zustandekommen allergischer Dispositionen.

Haag (13) kommt zu dem Ergebnis, daß zwischen den Allergikern und dem Basedow oder B-Typ, der nach Hanse den sympathicotonen Hyperergikern entspricht, irgendwelche erbbiologische Beziehungen bestehen müssen. Er empfiehlt daher, bei ausgesprochenen Basedowfällen auch nach allergischen Krankheiten der Familie zu forschen.

Rost (14) beschrieb als einen besonderen allergischen Dispositionstypus den Status exsudativus, bei dem sich die ersten allergischen Hautreaktionen schon im Säuglings- und Spielalter zeigen und bei dem auch Asthma, Heufieber und andere Idiosynkrasien häufig vorkommen. Er stellt eine Reihe von Stigmata auf, die für diesen Konstitutionstyp chrakteristisch sein sollen. Die hauptsächlichsten sind:

1. das häufige Vorkommen anderer allergischer Erscheinungen auch in der Blutsverwandtschaft,
2. Eosinophilie,
3. Erniedrigung der Salicylsäurebindung des Blutes,
4. Hypoglykämie,
5. Senkung des Blutkalkgehaltes,
6. Störungen des Säurebasengleichgewichtes,
7. positive Hautreaktionen mit Menschenschuppenextrakt.

Auch Coca sieht in der Durchlässigkeit der Capillaren in der Neigung zu Exsudation das wichtigste Moment allergischer Grundlage.

Storm v. Leeuwen (Allergic desease) nimmt dagegen eine erhöhte Lädierbarkeit und Durchgängigkeit von Haut und Schleimhaut an. Infolge der Durchlässigkeit können Antigene eindringen, und eine Sensibilisierung kann zustande kommen. Die Konstitutionsgruppen, die hierzu besonders geneigt sind, sind vorwiegend die, die zur lymphatisch-exudativ-arthritischen Diathese gehören.

Eppinger und Hess sahen einen Zusammenhang der allergischen Erkrankung mit der Vagotonie. Sie verstehen darunter eine Steigerung der Vaguserregbarkeit. Nach Kämmerer spricht man aber besser von einer gesteigerten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, da man die Übererregbarkit des Vagus einerseits, des Sympathicus andererseits schwer trennen kann.

Die arthritische Disposition wurde besonders von französischen Autoren als ätiologisches bedeutsames Moment für die allergische und reflexneurotische Krankheitsbereitschaft angesehen. Storm van Leeuwen konnte bei Asthma und Rhinitis vasomotorica eine Ausscheidungsverminderung der exogenen Harnsäure feststellen und einige Fälle durch purinfreie Diät günstig beeinflussen. Die Autoren halten es für wahrscheinlich, daß bei Arthritikern das labile Gefäßsystem und die konstituitionell minderwertigen Organe auf endogene wie auf exogene Reize schneller und stärker ansprechen als beim Normalen.

Kaiserling (15) berichtet neuerdings folgendes:

„Das wesentlichste endogene Merkmal für den allergischen Organismus scheint offenbar eine gewisse neurovegetative Labilität zu sein. Zur Klärung der Beziehungen zwischen vegetativem Nervensystem und allergisch-hyperergischer Reaktion wurden Versuche am Tier gemacht. Eine Sympathicusausschaltung beschleunigte den Verlauf einer hyperergischen Entzündung im ganzen Bindegewebsapparat. Eine Vagusreizung führte ebenfalls zu einer entzündlichen allergischen Reaktion, nicht aber eine Vagusdurchschneidung. Damit findet die Anschauung, daß Tonusänderungen und Innervationseinflüsse des Parasympathicus für das Zustandekommen allergischer Reaktionen zu beachten sind, eine experimentelle Stütze. Die Tatsache, daß es bei der hyperergischen Entzündung im allergischen Organismus sehr frühzeitig neben Schädigungen in erster Linie des Mesenchyms zu Änderungen des vegetativen und peripheren Nervensystems kommt, ist deshalb von der größten Bedeutung, weil es als Folge davon wiederum zu Funktionsstörungen vorwiegend der vom Zentralnervensystem weitgehend unabhängigen nervösen Apparate in den Organen und damit zu Zirkulationsstörungen kommt. Aber die Frage, ob diese abnorme Erregbarkeit der nervösen Substanz eine Folge oder Begleiterscheinung der allgemeinen, jeweiligen, allergischen Umstimmung des Organismus ist, oder ob die Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen nicht ihre Ursache in einer anlagemäßig bedingten individuellen neuropathischen Konstitution hat, bleibt immer noch unbeantwortet.

Nach den Ergebnissen von Hajos, Wien (16) steigern Thyreoideaextract und Pankreashormon die allergische Empfindlichkeit, während sie Parathyreoidin und Hypophysenhinterlappenextract herabsetzen. Ovarial- und Corpus luteum-Substanz sowie sonstige Hormonpräparate waren ohne Einfluß. Dieser experimentellen Erfahrung des Autors über die Bedeutungslosigkeit des Ovaialhormons stehen klinische Erfahrungen entgegen, nach denen z. B. der Menstruationsperiode ein Einfluß auf die Asthmabereitschaft zukommt.

Viele Autoren nehmen an, daß die allergische Disposition durch Infektionszustände gesteigert oder auch abgeschwächt werden kann.

M. J. Gutmann bezeichnet Tee, Kaffee, Kakao als „Schrittmacher der Allergie", welche die allergische Bereitschaft erhöhen.

Auch Änderungen im Sinne einer Alkalose oder Acidose sollen die allergische Bereitschaft verstärken oder abschwächen.

Nach Hermann Straub soll die Reaktion des Blutes im biologischen Frühjahr nach der alkalotischen Seite verschoben sein. Deswegen tritt zu dieser Zeit eine Anhäufung der allergischen Erkrankung auf. Andere Autoren sehen jedoch in der Alkalose eine Folge der allergischen Erkrankung.

Nach Kämmerer (18) ist die Leber, wenn sie angeboren und konstitutionell minderwertig ist, eine der Hauptursachen der allergischen Diathese.

„Es ist für den Menschen naheliegend, daß bei inhalatorisch aufgenommenen Antigenen das Kapillarendothel der Lungen in erster Linie sich am Anfang beteiligen wird, daß infolgedessen die Lunge zum Hauptschockorgan wird und Asthma entsteht. Bei der Nahrungsallergie ist es das Kapillarendothel der Leber. Bei schwer allergischen Zuständen können aber wohl mehrere Schockorgane in Funktion treten, wie das Vorkommen von Asthma bei Eiereiweißallergie beweist. Wenn im Falle von Inhalationsallergenen die Lunge und nicht die Leber das primäre und das eigentliche Schockorgan ist, so bleibt auch dann noch für die Leber die so wichtige Funktion der Entgiftung der durch Zellschädigung beim Schock entstandenen, wahrscheinlich histaminartigen Substanzen. Zur Bekämpfung aller Allergien, besonders aber der durch Nahrungsmittel entstandenen, ist die Funktionstüchtigkeit der Leber von ausschlaggebender Bedeutung".

Fornet (19) stellt sich die allergische Schädigung der Leber folgendermaßen vor: Primär liegt eine Veränderung der Magen-Darmschleimhaut vor, durch die dann solche Stoffe in den Blutkreislauf der Vena porta gelangen, die als Antigene zu betrachten sind und in erster Linie die Leber sensibilisieren. Beim Wiedereindringen desselben Antigens entsteht die Organanaphylaxie der Leber mit den wohlbekannten Veränderungen des Leberparenchyms.

Nach Fritz Hutter (20) kommt auch der Milz als Hauptrepräsentant des reticulo-endothelialen Systems eine besonders große Rolle zu, besonders da die Beziehungen der Milz und der allergischen Zustände zur Eosinophilie ziemlich enge sind. Erkrankungen allergischer Natur wurden daher mit Milzzufuhr, hauptsächlich in Form von Injektionen behandelt.

Griebel (21) berichtet folgendes:

Während das Asthma bronchiale wenig beeinflußt werden konnte, obwohl das eosinophile Blutbild auf die Milz im Sinne einer Regulierung ansprach, konnte sowohl bei Heufieber und noch bes-

ser bei Rhinitis vasomotorica, die mit hohen Eosinophiliewerten einhergingen, mit der Senkung der Eosinophilen auch eine günstige Beeinflussung der Erkrankung beobachtet werden. Anscheinend hat die Milz neben der regulatorischen Funktion auf das Knochenmark auch einen günstigen Heilungsfaktor für allergische Zustände.

Die sogen. allergischen Erkrankungen haben eine sehr verschiedenartige und keineswegs in allen Fällen allergische Ätiologie und die Durchprüfung der Patienten auf eine allergische Grundlage ihres Leidens ist oft sehr erschwert. Als diagnostische Möglichkeiten gibt Kämmerer (14) in einem Bericht vom April 1930 folgendes an:

Die genaue Anamnese mit Hilfe eines Fragebogens stellt er an die Spitze. Auch auf die Bedeutung der eosinophilen Zellen für die Diagnose „Allergie" im allgemeinen weist er hin. Besonders sind die Excrete nach allergischen Paroxysmen, z. B. Asthmasputum oder Darmschleim auf Eosinophilie zu untersuchen. Die Bluteosinophilie ist allerdings nur bei einer ganz ausgesprochenen Erhöhung und auch dann mit Berücksichtigung anderer eosinotaktischer Zustände zu verwenden. Eosinophilenkurven, die ausgesprochene Schwankungen der azidophilen Zellen aufweisen, stützen immerhin den Verdacht auf einen allergischen Vorgang. Hat die genaue Anamnese für eine bestimmte Substanz deren ätiologische Bedeutung als Allergen wahrscheinlich gemacht, so ist das vermutete Allergen vom Kranken fernzuhalten und mit größter Vorsicht eine Einwirkung des fraglichen Allergens auf den Kranken zu versuchen.

Das größte Interesse erregen für die Diagnose stets die Hautproben, obwohl sie nicht der einzige Weg zur Diagnose sind und oft versagen.

Kämmerer gibt für das Versagen der Hautproben bei Asthma verschiedene Gründe an. Einmal sind viele Erwachsene, vielleicht ursprünglich monovalent allergisch gewesen, dieser Zustand ist aber infolge der zahlreichen Anfälle und einer Überreizung des allergischen Apparates einer Polyvalenz, einer Ansprechbarkeit der Haut auf alle möglichen Reize gewichen. Ein anderer Grund, daß beim Asthma so oft Klimastoffe eine Rolle spielen, für die noch keine brauchbaren Hautextrakte vorhanden sind. Auch die bakterielle Allergie ist selten eindeutig nachweisbar. Kämmerer weist darauf hin, daß es nur dann Zweck hat, Hautproben anzustellen, wenn die Anamnese ganz bestimmte Anhaltspunkte für irgendeine klare monovalente Allergie, z. B. Eier, Pferdeschuppen, Katzenhaare, Schädlichkeiten des Berufes (Müller, Kürschner, Apotheker usw.), Infektion der Respirationsorgane angibt.

Nach Vaughan (22) soll die Bestimmung des leukopenischen Index, das ist das Verhalten der Leukocyten nach Nahrungsaufnahme, die Ätiologie schwer zugänglicher Asthmaformen mit negativen

Hautreaktionen klären helfen. Die Leucocytenkurve, die unter normalen Verhältnissen nach Nahrungsaufnahme ansteigt (= negativer Index) sinkt, wenn gegen das eingeführte Nahrungsmittel eine Allergie besteht (= positiver leukopenischer Index). Die Leukocytenzahl muß um mindestens 1000 gestiegen oder gesunken sein.

4. Allergisches Asthma bronchiale.

Auf Grund vieler Versuche und Untersuchungen zählen die meisten Forscher das Asthma bronchiale zu den allergischen Erkrankungen. Es ist aber nicht richtig, das Asthma bronchiale einzig und allein für die allergischen Fälle zu reservieren, wie es das Bestreben amerikanischer Forscher, besonders von Cooke ist. Oft spielen ganz andere Momente beim Zustandekommen des Asthmas eine größere Rolle als die Allergene.

Angesichts dieser Erfahrungen teilt Kämmerer das Asthma bronchiale ein in:

1. allergisches Asthma,
2. toxisches Asthma,
3. unspezifisches Reflexasthma,
4. konstitutionell psychopathisches Asthma,
5. Mischformen.

Klewitz nimmt neben einem allergischen Asthma ein rein nervöses Asthma an.

Kallos, Upsala (23) bezeichnet als Ursache des Asthmas die spezifische Antigen-Antikörperreaktion, die lokal am Bronchus angreift. Histamin und Acetylcholin können wohl asthmaähnliche Zustände, aber nie das voll ausgebildete histologische Bild des Asthma bronchiale hervorrufen.

Auch nach Max Weinberger (24) handelt es sich in zahlreichen Fällen von Asthma bronchiale um eine allergische Grundlage. Und zwar liegt nach ihm eine direkte Giftwirkung, ähnlich der Anaphylaxie, vor, in dem die Reaktionserscheinungen nicht durch den auslösenden Stoff (Allergen — Antigen) unmittelbar, sondern erst durch die Bildung spezifischer auf das Allergen eingestellter Antikörper hervorgerufen werden, welche mit dem neuerlich einverleibten Antigen gebunden werden. Der allergische Charakter des Bronchial-Asthmas ist auch an Versuchstieren durch experimentelle Asthmaauslösung mit Inhalation allergisierender Substanzen sowie durch passive Übertragung der Überempfindlichkeit mit Serum von Asthmatikern auf Versuchstiere erwiesen worden.

Die Mehrzahl der Autoren weist darauf hin, daß der Erblichkeitsfaktor beim Asthma eine große Rolle spielt. Klewitz fand in der Ascendenz bei 35 %, Kämmerer bei 36,5 %, Storm van Leeu-

wen bei 50 % dasselbe Leiden. Eine direkte Vererbung der Asthmaanfälle nehmen die meisten Autoren nicht mehr an, sondern die Bereitschaft zu dieser Diathese.

Kösslin, Hanhart und Hanse (Heilstätte Gottleuba) neigen zu der Annahme, daß die spezifische Krampfbereitschaft des Asthmas vererbt wird und zwar in Form einer parasympathischen Übererregbarkeit.

Kämmerer spricht von einer Vererbung der allergischen Diathese des Asthmas im Allgemeinen.

Die Empfindlichkeit gegen ein bestimmtes Allergen ist anscheinend immer erworben. So kommt es, daß der Vater an Heuschnupfen, der Sohn an Asthma und die Tochter an Urticaria leiden kann.

Aber es scheint auch, daß hin und wieder das Asthma bronchiale erworben ist. Das zeigt z. B. ein Fall von Ancona und Frugoni. Sie beobachteten, daß Händler nach wiederholter Berührung eines bestimmten Getreides einen Asthmaanfall bekamen, während nach erstmaliger Berührung kein Anfall auftrat. Sie berichteten, daß keine besondere Dispositionsanomalie vorhanden gewesen sei und führen den Anfall auf eine Sensibilisierung zurück.

Nach Leeuwen (Allergic desease) ist diese Sensibilisierung nur nach sehr langem Kontakt mit der Substanz möglich. Die Resistenz der Haut oder Schleimhaut wird herabgesezt, sie ist permeabel für die Allergene, die nach dem Durchtritt eine Sensibilisierung oder Immunisierung hervorrufen.

Ferner stellte man fest, daß nach jahrelanger Beschäftigung mit der Droge Ipekacuanha der Organismus eine Änderung erfährt, um dann mit Asthma auf das Mittel zu reagieren. Auch dieses spricht für viele Autoren für eine Sensibilisierung.

Auch das Alter spielt eine Rolle für die Disposition zu allergischem Asthma. Es kommt nach der Meinung mancher Forscher um so häufiger vor, je älter der Mensch ist. Bei 0—½ Jahr in etwa 4 %, bei Erwachsenen in 40 % der Fälle.

Nach Klewitz befällt das Asthma mehr das Kinder- und Jünglingsalter. Die Angabe, daß Männer häufiger als Frauen erkranken, findet sich allgemein. Die Ursache sucht Klewitz darin, daß die Männer mehr den Schädlichkeiten, die zu Asthma führen, ausgesetzt sind als die Frauen.

Bansi (23) ist der Meinung, daß bei alten Leuten eine rein allergische Komponente des Bronchialasthmas kaum angenommen werden kann — höchstens eine Überempfindlichkeit gegen ihre eigenen Bakterien im Verlauf einer chronischen Bronchitis, und die Bilder der kardialen Insuffizienz mit Luftmangel sich mit denen eines Bronchialasthmas vermischen. Bansi nimmt auch an, daß der Aller-

gieasthmatiker mit zunehmender Dauer der Erkrankung ein immer breiteres Feld der Überempfindlichkeit zeigt. Jede harmlose Erkältung, jede plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Allergenen irgendwelcher Art erschüttert das vegetative Gleichgewicht. Weil es sich gerade in schweren Fällen nie mehr um eine beschränkte, genau definierbare Überempfindlichkeit handelt, erweiterte er den Begriff der Überempfindlichkeit im Sinne der „Parallergie".

Für das Bronchialasthma als allergisches Asthma kommen verschiedene eiweißartige und nicht eiweißartige Allergene in Frage.

Storm v. Leeuwen nimmt an, daß 10 % der Asthmaanfälle durch Nahrungsmittelallergene entstehen. Die wichtigsten sind: Ei, Weizen, Hafer, Schweinefleisch u. a.

Hajos, Wien (26) stellt für die alimentäre Allergie des Menschen die konstitutionelle Minderwertigkeit der Magen-Darmschleimhaut bezw. eine Neigung zu Dyspepsien und Darmkatarrhen in den Vordergrund. Nach einigen Autoren ist in der Kindheit die Nahrungsmittelallergie die häufigste Asthmaursache. Kämmerer nimmt an, daß es wahrscheinlich sei, daß der leicht durchlässige kindliche Darm eine Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergie ermögliche.

In den letzten Jahren wird den kleinsten Staubelementen als asthmaauslösenden Faktoren große Bedeutung beigelegt. Das kommt wohl daher, daß im Staub viele verschiedene Allergene vorhanden sind, die vielleicht auch einen großen Bestand der Luftallergene-„Miasmen" ausmachen. Sie gelangen durch Inhalation in den Körper. Storm v. Leeuwen unterscheidet bezüglich der Luftallergene zwei Gruppen:

Der A-Stoff kommt für besonders gekennzeichnete Asthmagegenden in Frage.

Der B-Stoff haftet am Haus, besonders in Betten, Teppichen, Epidermisbestandteilen von Tieren u. a. Storm v. Leeuwen und auch einige andere Autoren beobachteten, daß von allergisch erkrankten Menschen ein sehr hoher Prozentsatz, jedenfalls die Mehrzahl, positiv gegen Menschenhautschuppen reagieren. Andere Forscher sahen mit Pferdeschuppenextrakt gleich häufig positive Resultate.

Nach Kämmerer handelt es sich bei sehr vielen Asthmafällen nicht etwa um die Ansprechbarkeit des bronchomotorischen Apparates gegen Staub überhaupt. Es fliegen offenbar die verschiedenartigsten spezifischen Allergene auch in der Luft herum und erzeugen allergische Erkrankungen bei solchen Individuen, die spezifisch gegen sie eingestellt sind. Kämmerer nimmt an, daß besonders bei chronischen Entzündungszuständen der Bronchien die lokale aller-

gische Erregbarkeit sehr gesteigert sein kann, und daß dann verschiedene Reize Bronchialmuskelkrämpfe erzeugen können.

Es ist schon seit langem bekannt, daß viele Asthmatiker an manchen Orten niemals, an anderen Orten stets Anfälle bekommen. Van Leeuwen fand, daß Höhenorte, wie Davos und St. Moritz oft sehr günstig für Asthmatiker sind. In Rotterdam schien es mehr Anfälle zu geben als in anderen Städten. Kamen diese Asthmatiker, die zu Hause schwere Anfälle hatten, in die Schweiz, wurden die asthmatischen Anfälle geringer. Je höher sie hinaufkamen, umso weniger machte sich das Asthma bemerkbar. Kehrten sie in tiefere Lagen zurück, sogleich stellte sich das Leiden wieder ein. Leeuwen fand die auslösende Ursache nicht in Temperatur, Luftdruck und Luftfeuchtigkeit, sondern in einem Milbenallergen, das in der Höhe nicht mehr vorkam.

A. Evers und H. Schultz (27) berichteten 1934 aus Bad Ems, daß nach einem plötzlichen Temperaturabfall sich die Asthmaanfälle vermehrt hätten.

Über den Zusammenhang von Asthma und Witterung berichtet auch Burckhardt, J. L. (Davos) (28).

Seit Jahren hat Verfasser an einem großen Material namentlich asthmakranker Kleinkinder die Beobachtung gemacht, daß die Anfälle in bestimmten Perioden, ja sogar an bestimmten Tagen und Tageszeiten sich häufen. Genaue ärztliche Aufzeichnungen der letzten 8 Jahre, zusammengehalten mit entsprechenden meteorologischen Kontrollen, scheinen nun dafür zu sprechen, daß die Asthmaanfälle am ehesten auftreten an Tagen mit atmosphärischen Niederschlägen, Nebel, Regen, Schnee und plötzlichem Kälteeinbruch. Diese Tage weisen eine besonders starke Störung der luftelektrischen Momente auf, möglicherweise bedingen diese luftelektrischen Veränderungen eine andere Reaktion im Organismus des Asthmatikers.

Ferner stellte v. Leeuwen fest, daß die Bodenbeschaffenheit einen wesentlichen Einfluß auf das Asthma hat. Dünen und Sandboden bekommt den Asthmatikern besser als Moor und Lehm. Tiefensee kam in Ostpreußen zu demselben Ergebnis. v. Leeuwen nahm an, daß in der Luft Allergene vorhanden sind, die aber selbst nicht als Allergene wirken, sondern nur andere allergische Reaktionen steigern. Auf der Suche nach einer entsprechenden Therapie kam er auf die „allergenfreie Kammer". Sehr viele Asthmatiker geben eine Abhängigkeit ihrer Anfälle von der Jahreszeit an. Kämmerer glaubt, diese zahreszeitlichen Unterschiede in der Änderung der in der Luft schwebenden Allergene suchen zu müssen. v. Leeuwen nimmt als wirkendes Agenz der Miasmen ein zersetztes eiweißhaltiges oder auch anderes kolloidales Material an. Und dieses zersetzte eiweißhaltige Material pflanzlicher und tierischer Herkunft wird in niederen, feuchten Gegenden reichlicher vorkommen als in anderen.

Daß bei vielen Asthmatikern nur nachts Anfälle auftraten, veranlaßte v. Leeuwen, das Bettmaterial zu untersuchen. Er fand als Ursache im Kapok den Schimmelpilz „Aspergillus fumigatus". Dieser erwies sich als ein sehr starkes Allergen, das intensive Hautreaktion hervorrief. Aspergillus allein hatte keine allergische Wirkung, das Allergen bildet sich erst durch das Wachstum des Pilzes auf dem Faserstoff. Es scheinen also auch hier wieder Zersetzungsstoffe eine Bedeutung zu haben.

Klewitz und Hofbauer bringen für das Asthma nocturnum eine ganz andere Erklärung. Letzterer (29) nimmt an, daß während der Nacht eine Anschwellung der nasalen Schwellkörper eintritt, die zum Atemholen durch den Mund zwingt. Dabei kommt es zu gesteigerter Austrocknung der Schleimhaut der tieferen Atemwege und zur Reizung, die zum Anfall führt. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Erklärung gibt er an, daß sich der nächtliche Anfall durch feuchte Tücher und geschlossene Fenster hintanhalten läßt.

Klewitz (30) glaubt, daß das physiologische Überwiegen des Vagus während des Schlafes das Auftreten des asthmatischen Anfalles begünstigt.

Die Entstehung des Asthmas durch Bakterieneinwirkung ist auf zweierlei Art denkbar. Sie kann rein allergisch bezw. anaphylaktisch sein. Sie kann aber auch von einem Infektionszustand der Bronchien oder anderer Organe abhängen. Besonders bei Kindern sollen infektiöse Erkrankungen der Respirationsorgane die ausschlaggebende Rolle für die Entstehung asthmatischer Zustände bilden. Kämmerer nimmt an, daß im Zusammenhang mit Infektionen endogene Stoffe histaminartiger Natur entstehen, die bei gegebener Dispositionbronchospastisch Wirkungen entfalten können. Die Histamine, Eiweißabbauprodukte, wirken in erster Linie auf die Kapillaren. Sie bewirken eine Erweiterung und Durchlässigkeitssteigerung der Kapillaren, darauf die Blutdrucksenkung beruht. Die Antigene können wegen der Durchlässigkeit leicht eindringen und eine Sensibilisierung bewirken. Die Entstehung von Histaminen hängt vielleicht mit einer mangelhaften Entgiftungsfunktion der Leber zusammen.

Immer wieder wird die Frage aufgeworfen, ob Tuberkulose der Lunge eine Ursache für das Asthma bronchiale sei. Manche Autoren behaupten, daß in etwa 75 % der Fälle die Tuberkulose eine ursächliche Rolle spiele.

Kühne, Reichenhall, der sein Asthmamaterial nach dieser Frage hin genau röntgenologisch untersuchte, lehnt jeden nennenswerten Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Asthma ab.

Nach Morawitz kommen Asthma und Tuberkulose ziemlich selten gemeinsam vor. Er nimmt aber an, daß bei schon vorher Tuberkulösen sich echte Asthmafälle einstellen können.

Friedrich von Müller spricht von einer häufigen Kombination des Asthmas mit Tuberkulose, die dann nach seiner Erfahrung nicht gut verlaufe.

Kämmerer (7) wirft die Frage auf, ob Tuberkelbazilleneiweiß als anaphylaktisches Sensibilisin wirkt, vielleicht deshalb Asthmatiker eine besonders große Tuberkulinempfindlichkeit zeigen.

Storm van Leeuwen weist darauf hin, daß wahrscheinlich sehr viele Asthmatiker eine unspezifische Steigerung ihrer allergischen Empfindlichkeit gegen Tuberkulin besitzen.

Nach Pöhlmann (31) gibt es Fälle, bei denen allergisch asthmatische Zustände durch ein tuberkulöses Frühinfiltrat wie durch infiltrative Exacerbationen um alte tuberkulöse Herde entstehen. Man darf also wohl annehmen, daß für allergisches Asthma auch einmal Tuberkelbacillensubstanz in Betracht kommen kann, und daß bei sehr vielen Asthmatikern und Allergikern überhaupt eine unspezifisch gesteigerte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin besteht.

Auch Katarrh der Luftwege, infektiöse Herde in den Nebenhöhlen und kranke Zähne werden immer wieder als auslösende Faktoren für das Asthma angesehen. Kämmerer fand in etwa 50 % seiner Asthmakranken in der Anamnese eine infektiöse Erkrankung im Bereich des Respirationstractus: Grippe, Pneumonien, fieberhafte Bronchitiden dem ersten Asthmaanfall voraufgehend. Aus der Czernyschen Klinik wird in gleichem Sinne berichtet über vorangehende Erkrankungen des Nasen-Rachenraumes. Noch manche andere Faktoren spielen für viele eine wichtige Rolle für das Zustandekommen des Asthmas.

Das vegetative Nervensystem hat für die allergische Asthmabereitschaft eine besondere Bedeutung.

Dekker, Solingen-Wald (32) setzt für die Vagotonie des Asthmas eine Sensibilisierung des Körpers voraus. Er fand, daß bei Erhöhung des Vagustonus auch die Asthmabereitschaft erhöht ist, bei Erhöhung des Sympathico-Tonus wird Asthmabereitschaft vermindert oder verhindert.

Auch darf die Psyche bei allergischem Asthma nicht unterschätzt werden. Es werden unterschieden:

1. ein primär rein psychisches Asthma,
2. eine psychische Überlagerung eines ursprünglich allergischen Asthmas.

Es ist oft schwer zu unterscheiden, ob die Psyche ein prädisponierendes oder ein auslösendes Moment ist.

Nach Hansen (33) kann die psychische Komponente einerseits so wirken, daß sie die Reizbarkeit des Organismus erhöht, andererseits dadurch, daß durch Bereitstellung einer Teilsituation des Anfallkomplexes auf psychischem Wege auch bei Abwesenheit des

Allergens — nach dem Mechanismus des bedingten Reflexes — ein Asthmaanfall hervorgerufen wird.

Während Schultz, Berlin (34) annimmt, daß das Asthma von der psychischen Seite her im Sinne einer Abschwächung oder einer Verstärkung beeinflußt werden kann, lehnt Dekker ein psychisch entstandenes und unterhaltenes Asthma ab. Nach ihm muß vorher eine Sensibilisierung voraufgegangen sein.

A. Haase spricht lediglich von einem psychoneurotisch überlagerten Allergen-Asthma. Psyche und Nervensystem beeinflussen auch die inneren Drüsen. Diese aber auch durch ihre Hormone das Nervensystem und wohl auch die Zellen direkt. In diesem Zusammenhange glaubt man auch an die Einflüsse innerer Drüsen auf allergische Vorgänge. Beziehungen zwischen Asthma und tetanischen Symptomen stellten Laudenheimer, Curschmann, Lederer, Rietschel u. a. fest. Curschmann spricht sogar von einem Tetaniegesicht in manchen Fällen von Asthma. Auch Hanhart, Zürich ist der Auffassung, daß Beziehungen zwischen Asthma, Allergie und tetanoid-parasympathischen Symptomkomplex bestehen.

Nach Hanse, Gottleuba (35) ist eine Funktionsstörung der Epithelkörperchen nicht das primär entscheidende Moment, vielmehr handelt es sich dabei um ein organismisches Ganzheitsgeschehen, um die konstitutionelle Labilität eines „Korrelationssystems" (v. Bergmann), wobei Parasympathicotonie, Nebennieren und Nebenschilddrüsendysfunktion besonders miteinander verkoppelt sind. Auch dem Ovarialhormon kommt während der Menstruationsperiode ein Einfluß auf die Asthmabereitschaft zu.

Hofbauer glaubt, daß der Respirationsapparat als Erfolgsorgan des Ovarialhormons anzusehen sei auf dem Weg über die Vasomotoren.

Auch Stoffwechseländerungen sollen einen Einfluß auf die Asthmagenese haben.

Tiefensee (36) von der Königsberger Klinik berichtet 1933, daß beim Asthmatiker eine Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite vorgefunden sei und meist eine Herabsetzung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes. Nach Abklingen des Anfalles und im Intervall waren die Werte für die Blutreaktion und die Alkalireserve normal. Tiefensee nimmt an, daß diese alkalotische Stoffwechsellage, die mit einer besonderen Empfindlichkeit der Schleimhaut und der Muskulatur einhergeht und auf bestimmte Reize (Acetylcholin, Histamin, Vaguserregung) das Auftreten des asthmatischen Syndroms wahrscheinlich ermöglicht bzw. begünstigt. Hanse, Gottleuba (35) führt Tiefensees alkalotische Stoffwechsellage mit verstärkter Acetylcholinwirkung auf die Parasympathicotonie zurück.

Veil fand außerdem noch eine Änderung der Harnreaktion, 12 bis 24 Stunden vor dem Anfall ein alkalischer Urin und direkt nach dem Anfall ein stark saurer Urin.

Alkalose findet sich jedoch nicht regelmäßig beim Asthmaanfall. Klewitz beobachtete bei einem Fall keine Veränderung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Auch Acidose wurde beobachtet. Nach Ellinger besteht der Mechanismus des Asthmaanfalles darin, daß eine alkalotische Veränderung des Blutes gleichzeitig zusammentrifft mit einer nervösen oder humoralen Erregung der Vagusendigungen.

Die amerikanische Literatur (37) brachte sogar Untersuchungen, daß bei Asthmapatienten und anderen allergischen Zuständen der Kohlehydratstoffwechsel und die Zuckertoleranzgrenze verändert wäre. Neuere Nachprüfungen ergaben aber, daß allergische Zustandsbilder auf Kohlehydratstoffwechsel keinen Einfluß haben.

O. Businger, Zürich entwickelt in seinem Buch über Asthma, Aerodynamik und Therapie eine neue aerodynamische Hypothese des Asthmaanfalles, die kurz folgendes besagt:

In der normal gebauten Nase wird der Inspirations- und Exspirationsstrom als Parallelstrom erzeugt. Ist die Form der Nase abnorm, so entsteht statt der Parallelströmung eine turbulente Strömung, die „Inversionsströmung". Der Abfluß der Luft in die Trachea oder nach außen kann nicht mehr in dem notwendigen Maße stattfinden. Es kommt zu Atembeschwerden, die als Grundlage für das Asthma bronchiale angesehen werden. Als Behandlung empfiehlt er die Herstellung glatter Durchatmung durch den Nasenrachenraum, dann die Herstellung einer richtig aerodynamisch geformten unteren Muschel.

5. Therapie des Asthma bronchiale.

Wenn man einen Streifzug durch die Literatur über das Asthma bronchiale macht, so findet man, daß die darin enthaltenen therapeutischen Vorschläge sich nach ganz verschiedenen Richtungen bewegen. Gehört der Verfasser zur Gruppe derer, die das Asthma bronchiale als eine allergische Erkrankung auffassen, und es gibt Autoren, die behaupten, daß sie in 100 % das schädigende Allergen ausfindig machen, so besteht die Therapie in Ausschaltung des Allergens und der Desensibilisierung. Gehört der Verfasser zu denen, die im Asthma bronchiale im wesentlichen eine vegetative Neurose sehen, so bestehen die Behandlungsvorschläge im wesentlichen in der rein symptomatisch medikamentösen Therapie des Asthmaanfalles. Kommt man in das Gebiet des Psychotherapeuten, so findet man auch dort Ärzte, die behaupten, daß sie in 100 % ihrer Fälle eine psychische oder psychosexuelle Ursache für die Erkrankung

finden, und sie behandeln dementsprechend wiederum nur die Seele des Menschen als den Sitz der Erkrankung.

Kämmerer (38) teilt die therapeutischen Mittel für das Asthma bronchiale ein in solche, die für den Augenblick und vorübergehend gegen den Anfall helfen sollen, und solche, die eine andauernde Beseitigung oder Besserung der allergischen Krankheit anstreben. Er schlägt 6 therapeutische Wege vor:

1. Vermeidung oder Entfernung der spezifischen Krankheitsursache.

2. Vermeidung oder Entfernung unterstützender Ursachen (Infektionen der Nase, der Nebenhöhlen, des Rachenringes, Bronchitis, Polypen, Schwellungszustände, Hypertrophien der Muscheln, Verbiegungen der Nasenscheidewand, Synechien, Wucherungen des Rachenringes).

3. Spezifische Desensibilisierung.

4. Unspezifische Protein- und Reizkörpertherapie.

5. Symptomatische Behandlung (Adrenalin, Pituitrin, Atropin etc.) des Anfalls. Diese Medikamente haben ihren Angriffspunkt am vegetativen Nervensystem.

6. Medikamentöse und physikalische Behandlung zwischen den Anfällen. Hier bewährten sich gut Taumasthman, Campolon, Epokan (Merck) Quotientin. Die Behandlung mit Calcium intraglutaeal zur Herabsetzung der vegetativen Erregbarkeit ist für die Dauertherapie nicht ohne Wirkung, ebenfalls die Kombination von Jod und Arsen als Taumagen.

Zur Behandlung akuter allergischer Anfälle kommt besonders bei Vermutung von Inhalationsallergenen auch die Verbringung in eine allergenfreie Kammer in Frage.

Für solche Fälle, deren allergische Genese wahrscheinlich, aber auf keine Weise zu klären ist, soll man nach Kämmerer an endogen entstehende Substanzen denken, die im Sinne von Allergenen oder auch direkt und ohne Sensibilisierung etwa histaminartig wirken könnten.

Therapeutisch wäre dabei in erster Linie auf die Entgiftungsfunktion der Leber zu achten.

Kauffmann prüfte in solchen Fällen die Leberfunktion. Manchmal fand er Funktionsstörungen und konnte die Häufigkeit der Anfälle durch Insulin-Traubenzuckerbehandlung vermindern.

Kämmerer empfiehlt auch die diätetische Behandlung.

Hanse schlägt Fieberbehandlung mit Pyrifer vor.

Kappis schlug die operative Behandlung vor, die in der Durchtrennung des Nervus Vagus unterhalb der Abgangsstelle des n.

recurrens besteht. Sie wird heute wenig ausgeführt, weil danach Ausfallserscheinungen am Herzen aufgetreten sind.

6. Heufieber auf allergischer Grundlage.

Andere allergische Erkrankungen der oberen Luftwege sind das Heufieber und die Rhinitis vasomotoria allergica.

Die Krankheit „Heufieber" besteht sicher schon seit Jahrhunderten. Sie ist in den letzten Jahrzehnten nicht nur mehr beobachtet worden, sondern sie scheint auch wirklich häufiger geworden zu sein. Man macht dafür u. a. die Benzindämpfe und den Rauch der Kamine verantwortlich, die die Schleimhaut reizen, auch das Anlegen von Gärten und ausgedehnten Anlagen. Das Leiden wird zuerst im 16. Jahrhundert in der Literatur erwähnt von Botallus (1565) und von van Helmont. Die erste eingehendere klinische Darstellung stammt von dem selbst an Heufieber leidenden englischen Arzt J. Bostock. Er weist auch auf den Saisoncharakter hin. 10 Jahre später lenkte Gordon die Aufmerksamkeit auf das Aroma blühender Gräser als Ursache des von ihm sogenannten Heuasthmas. 1862 bewies Phoebus die Pollenätiologie, indem er Pollen aufschnupfen ließ. 1873 erkannte auch Blackley die Ursache in den Pollen blühender Gräser. 1903 faßte Dunbar die Erkrankung als Pollenintoxikation auf und suchte sie deshalb durch ein antitoxisches Serum, das Pollantin, zu heilen. Weichardt und Wolff-Eisner traten dieser Theorie entgegen. Sie sind der Anschauung, daß es sich um eine Überempfindlichkeit gegen das artfremde Polleneiweiß handle, wodurch die Heufiebererkrankung sich als Spezialfall der allergischen Erkrankung darstellt.

Ob nun Eiweißkörper die wirksame Substanz sind und ob eine echte Eiweißanaphylaxie vorliegt, ist noch nicht geklärt.

Dunbar (39) stellte fest, daß die äußere Hülle des Pollenkornes unwirksam ist, die allergische Eigenschaft vielmehr dem Inhalt desselben, der aus Eiweiß, Stärke und ätherischen Ölen besteht, zukomme. Er zeigte, daß bei Extraction der Pollen mit physiologischer Kochsalzlösung und folgender Fällung mit Alkohol eine Substanz resultiere, die in Spuren bereits spezifisch ist und sich als thermostabil und säurefest erweist.

C. Prausnitz (40) hält das Albumin und nicht das Globulin für das Allergen.

Nach Urbach (41) scheint die allergene Wirkung an die Globulin- und nicht an die Albuminfraktion gebunden zu sein.

Milford (zit n. Urbach) machte das Pollenfett verantwortlich.

Urbach und St. Wolfram (42) konnten bei samenallergisierten Tieren mittels Pollenextract tödliche Schockwirkung hervorrufen.

Es ist naheliegend, daß sich Individuen mit leicht durchlässiger Schleimhaut in der Kindheit sensibilisieren, um von einem gewissen Alter ab auf das Antigen mit echter Anaphylaxie zu reagieren. Eine bedeutsame Rolle fällt auch der Antigenüberbelastung zu. Viele Kranke führen das erste Auftreten des Heuschnupfens auf eine Heumahd, auf stundenlanges Marschieren durch blühende Getreidefelder zurück.

Verschiedene Autoren weisen darauf hin, daß die ländliche Bevölkerung weniger heufieberkrank ist als die städtische. So sind z. B. nach Rehsteiner von der ländlichen Bevölkerung der Schweiz 1,3 ‰, von der städtischen 8 ‰ befallen (zit. nach Urbach S. 476). Nach Doerr macht der stete, täglich wiederholte und massive Kontakt nicht so sehr allergisch als die diskontinuierliche, durch Pausen unterbrochene Berührung des Organismus mit oft nur geringen Konzentrationen.

Nach F. Haag (43) ist die Art der Ernährung der städtischen Bevölkerung ein bedeutsamer Faktor.

Auch die Heredität spielt für das Heufieber eine Rolle. Man beobachtete aber, daß die Erblichkeit keine streng spezifische ist, es können auch andere Allergien vorkommen. Vererbt wird auch hier wohl die allergische Diathese bezw. Disposition. Nach Kämmerer ist vielleicht die ererbte gesteigerte Permeabilität der Schleimhäute für Pollen das wesentliche Moment.

Kommt nun ein prädisponierter Organismus mit den Blütenpollen in Berührung, so wirken diese als Antigene, das heißt, sie regen den Körper zur Bildung von spezifischen Abwehrstoffen, Antikörpern, an. Letztere kreisen jedoch nicht im Blut, sondern sind auch zellständig verankert, und diesem Umstand ist zuzuschreiben, daß es bei einer neuen Zufuhr von Antigenen zu der Antigen-Antikörper-Reaktion kommt, die sich in diesem Falle im Bilde des Heufiebers manifestiert.

Auch Organerkrankungen, Infektionskrankheiten und der psychogene Faktor dürfen nicht gering eingeschätzt werden. Sie können in fördernder aber auch in verhindernder Richtung wirken.

In Amerika setzte man sich ganz besonders gegen das Heufieber ein. Der Heuschnupfen tritt dort im Herbst häufiger auf als im Frühjahr. Für das 1. Frühjahr kommen in Amerika in erster Linie Baumpollen in Frage, Weide, Pappel, Ahorn, in der 2. Frühjahrsperiode Gras-, Korn-, Rosenpollen, im Herbst Artemesiaarten.

Manche Forscher beobachteten, daß die Intensität des Heufiebers in den einzelnen Jahren verschieden stark ist. Sie machen dafür äußere meteorologische Faktoren verantwortlich. Unterstützend wirken Trockenheit der Luft in langen Schönwetterperioden, sowie Wind aus Schönwettergebieten. Auch die oft beobachteten Tages-

schwankungen hängen von Sonnenschein, Niederschlag, Temperatur, Windrichtung und Windgeschwindigkeit ab. Die morgendliche, bei fast allen Heufieberkranken besonders starke Reaktion ist dadurch bedingt, daß die meisten Gräser ihre Pollen morgens bei Sonnenaufgang ausstreuen.

Scheppegrell macht darauf aufmerksam, daß man auf Pollen, die sehr zahlreich in der Luft vorhanden sind, besonders achten soll, denn um wirken zu können, muß nach seiner Meinung ihre Zahl groß sein. Auch kommen nach ihm meist nur solche Pollen in Frage, die durch den Wind fortgetragen werden. Arten ohne Windpollen sind von sekundärer Bedeutung. Die windpollentragenden Pflanzen sind gekennzeichnet durch ihre unscheinbaren, duftlosen Blüten, die Pollen sind leicht, in Wasser schwimmend und werden von den Pflanzen sehr reichlich abgegeben. Weil Getreidepollen schwer und verhältnismäßig groß sind, nimmt man sie selten als Ursache an. Bezüglich der Allergenspezifität der Pollen verschiedener Pflanzenarten konnten Berger und Hansen (44) folgendes erheben:

1. Strenge Spezifität der gleichen Pflanzenfamilien.

2. Innerhalb der gleichen Pflanzenfamilie besteht wahrscheinlich auch Spezifität verschiedener Pflanzengattungen.

3. Innerhalb der gleichen Pflanzengattung zeigen jedoch die verschiedenen Arten nahe Verwandtschaftsreaktionen.

Es ist auch beobachtet worden, daß Pollenallergie auch in Form von Darmstörungen, Bauchkoliken, generalisiertes Ekzem, Heufieberneuritis auftreten kann = Äquivalente des Heufiebers.

Adelsberger und Munter (45) beobachteten Störungen im Bereiche des Magen-Darmtraktes (Darmkoliken, Obstipation).

Gutman (Die Pollenallergie 1929) beobachtete ferner fast unstillbares Nasenbluten, Nebenhöhlenentzündungen, Tuben-Schwerhörigkeit. Eine ausgesprochene körperliche und seelische Insuffizienz, sowie eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit besteht fast immer.

7. Therapie des Heufiebers.

Da als Wesen des Heufiebers die Pollenallergie erkannt ist, so versucht man in der Behandlung die Vermeidung des Antigenkontaktes. Der Patient wird während der Heufieberzeit in eine pollenfreie Gegend geschickt, z. B. nach Helgoland, ins Hochgebirge usw.

Ferner versuchte man die spezifische Desensibilisierung durch Injektion kleinster ansteigender Antigenmengen.

Um das spezifische Antigen festzustellen, macht man Hautproben.

Hautprobe nach Scheppegrell: Eine Reihe oberflächlicher Hautschnitte wird angelegt. In diese bringt man eine kleine Menge der verschiedenen Pollen mit 1/10 n Natronlauge. Die Reaktion ist nur dann positiv, wenn Rötung und Schwellung einen Durchmesser von mindestens 0,5 cm haben. 1/2 Stunde nach der Impfung beginnt die Urticariaquaddel. Dann stellt man den Empfindlichkeitsgrad mit abgestuften Verdünnungen fest. Die Verdünnung, die eben keine positive Reaktion mehr gibt, wird als therapeutisch Anfangsdosis genommen.

Zur Desensibilisierung wird vielfach Helisen, das ein Mischextract von Pollen ist, angewandt. Viele sahen danach eine erhebliche Besserung auftreten, sogar völlige Symptomfreiheit.

Da die Desensibilisierung praktisch größtenteils versagt, spritzt man intraglutaeal Calcium Quotientin, ätzt die Nasenschleimhaut, um sie zur Abschwellung zu bringen, und beseitigt irgendwelche Hindernisse der Nase.

8. Rhinitis vasomotoria allergica und ihre Therapie.

Hinter angenommenen Heufieberanfällen steckt oft nur eine Rhinitis. Die Nasenschleimhaut kann infolge einer Partialdisposition vasoneurotisch besonders erregbar sein. Eine allgemeine allergische Diathese kann hierzu den Boden bereiten. Es kann aber auch in manchen Fällen eine ganz spezifische Ansprechbarkeit auf bestimmte Allergene sich hinter einem „nervösen Schnupfen" verbergen. Plötzlich wird der Disponierte vom Schnupfen befallen, ein reichlich glasiger, nicht eitriger Schleim wird abgesondert. Die Nasenschleimhaut ist gerötet und geschwollen. Außerdem treten heftige Niesanfälle auf. Kämmerer sieht in der Rhinitis eine Vorerscheinung des allergischen Asthmas und nimmt daher alles, was für Asthma in Frage kommt, auch für die Rhinitis an, zumal auch öfter im Schleim eosinophile Zellen und Charcot-Leyden Kristalle gefunden wurden

S. M. Dimentstein (49) glaubt, daß von allen Theorien über den vasomotorischen Schnupfen diejenige den Vorzug haben muß, die die Ursache des Schnupfens in Störungen des Gleichgewichts des vasomotorischen Nervensystems sieht. Sie unterzog 22 Kranke einer Beobachtung und fand bei 20 Veränderungen seitens des vegetativen Nervensystems, sodaß daraus folgt, daß die Kranken mit vasomotorischem Schnupfen einen konstituitionellen Typus mit labilem Nervensystem darstellen. Es handelt sich somit meistens um Vagotonie mit allgemeiner Neurose des vegetativen Nervensystems. Von günstiger Wirkung auf den Verlauf des vasomotorischen Schnupfens sind intravenöse Ca-Injektionen, die die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems herabsetzen. Vollständige Heilung trat gewöhnlich nicht ein, aber man erlangte eine bedeutende Besserung.

Die Disposition zu Anfällen wird kleiner, sie verschwinden manchmal für längere Zeit, die Rückfälle sind schwächer ausgeprägt. Die lokale Anwendung des Afenils in der Nase bringt schon in den ersten Tagen eine Erleichterung, aber dieselbe ist von kurzer Dauer und die weitere Anwendung des Mittels bleibt erfolglos.

Von der Ansicht ausgehend, daß die Rhinitis vasomotorica eine Hyperthyreose darstellt, hat Menzel Patientinnen, die hierfür Anhalt boten, mit kleinen Joddosen und mit Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse mit Erfolg behandelt.

Im Allgemeinen entspricht die Behandlung der Rhinitis der des Heufiebers.

Literaturangabe

1. Spez. Pathol. und Therapie inn. Krankh., Bd. 3, von Kraus und Brugsch.
2. Handbuch der inn. Medizin.
3. Neue deutsche Klinik 1928, Bd. 2, Bronchialasthma.
4. Denker, Bd. 5, Reflexneurose.
5. Deutsche Klinik 1907, Bd. 4, A. Fränkel.
6. Storm van Leeuwen: Allergic desease.
7. M. med. Wschr. 1922, Nr. 15.
8. Monatsschrift f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1937, 391.
9. D. med. Wschr. 1936, 733.
10. Kämmerer: Allergische Diathese.
11. Med. Welt 1931, 151.
12. M. med. Wschr. 1935, 1985.
13. Klin. Wschr. 1932, 1228.
14. Med. Klinik 1930, 1175: Übersichtsreferat von Kämmerer.
15. D. med. Wschr. 1937, 469.
16. W. klin. Wschr. 1930, 421.
17. M. med. Wschr. 1932, 149.
18. M. med. Wschr. 1936, 768.
19. Klin. Wschr. 1937, 19.
20. Intern. Zentralbl. f. Ohrenheilk. Bd. 36, 1932, 105.
21. Intern. Zentralbl. f. Ohrenheilk. Bd. 40, 1935, 253.
22. Kongreßbl. f. d. gesamte inn. Mediz. 1937, Bd. 88, 220.
23. Kongreßbl. f. d. gesamte inn. Mediz. 1937, Bd. 90, 62.
24. Klin. Wschr. 1937, 89.
25. D. med. Wschr. 1935, 947.
26. Klin. Wschr. 1924, Nr. 24.
27. M. med. Wschr. 1934, 97.
28. Schweiz. med. Wschr. 1930, 149.
29. Hofbauer, Asthma.

30. Klewitz, das Bronchialasthma.
31. M. med. Wschr. 1932, 1916.
32. M. med. Wschr. 1934, 323.
33. Nervenarzt 3, 515, 1930.
34. D. med. Wschr. 1934, 1907.
35. M. med. Wschr. 1935, 1985.
36. M. med. Wschr. 1933, 309.
37. Kongreßbl. f. d. gesamte inn. Mediz. 1937, Bd. 91, 611.
38. Therapie d. Gegenw. Jhrg. 76, 1935, 295.
39. D. med. Wschr. 1911, 578.
40. Pathog. Mikroorganism. v. Kolle-Kraus-Uhlenhut, Bd. 31, 137.
41. Klin. Wschr. 1933, 1797.
42. Klin. Wschr. 1935, 1417.
43. Klin. Wschr. 1935, 264.
44. D, Arch. klin. Mediz. 1931, 458.
45. Med. Klin. 1932, 860.
46. Urbach: Klinik u. Therapie d. allerg. Krankh. (Heufieber).
47. Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 1932, Bd. 35, 71.
48. Gutmann: Pollenallergie.
49. Internat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 1930, Bd. 32, 17.

Lebenslauf

Am 16. Juli 1913 wurde ich, Angela K l e i e r, als Tochter des Kaufmanns Theodor Kleier und seiner Ehefrau Berta, geb. Große Beilage in Essen/Oldenburg geboren. In Cloppenburg/Oldenburg besuchte ich von 1924—1930 die Höhere Mädchenschule, in Rheinbach b. Bonn die Studienanstalt realgymnasialer Richtung von 1930 bis 1933, die ich 1933 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Anschließend studierte ich in Freiburg, Würzburg, wo ich meine ärztliche Vorprüfung ablegte. Dann bezog ich die Universitäten Königsberg, Kiel, Münster und München. Mein medizinisches Staatsexamen legte ich an der Universität München ab.

Herrn Professor Dr. Josef Beck danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.